

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.12.004

心血管疾病专题

冠心病合并高血压患者血清 LncRNA CCHE1、TCF21 与心肌缺血的相关性

吴文宇,高刚利,杨利国,姚建强,杜晓艳

基金项目:陕西省重点研发计划项目(2021-YBSF-548)

作者单位:719000 陕西榆林,榆林市第一医院心血管内科

通信作者:高刚利,E-mail:Gangli198604@163.com



【摘要】目的 探讨冠心病(CHD)合并高血压患者血清长链非编码核糖核酸宫颈癌高表达1(LncRNA CCHE1)、转录因子21(TCF21)与心肌缺血的相关性。方法 选取2020年12月—2023年12月陕西省榆林市第一医院心血管内科收治的合并高血压的CHD患者110例为高血压组,未合并高血压的CHD患者110例为非高血压组,根据是否发生心肌缺血将高血压组分为心肌缺血亚组79例和无心肌缺血亚组31例。采用实时荧光定量PCR法测定血清LncRNA CCHE1、TCF21表达;Pearson相关性分析血清LncRNA CCHE1、TCF21表达与心肌缺血总负荷(TIB)的相关性;多因素Logistic回归分析CHD合并高血压患者发生心肌缺血的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清LncRNA CCHE1、TCF21表达对CHD合并高血压患者发生心肌缺血的诊断价值。结果 高血压组血清LncRNA CCHE1表达高于非高血压组,血清TCF21表达低于非高血压组($t/P=19.133/ <0.001$ 、 $17.259/ <0.001$);心肌缺血亚组BMI、收缩压、三支血管病变比例、血清Hcy水平、TIB、血清LncRNA CCHE1表达高于无心肌缺血亚组,血清TCF21表达低于无心肌缺血亚组($t/P=3.524/0.001$ 、 $2.705/0.008$ 、 $12.265/0.002$ 、 $5.280/ <0.001$ 、 $24.638/ <0.001$ 、 $15.994/ <0.001$ 、 $9.280/ <0.001$);Pearson相关性分析显示,CHD合并高血压患者血清LncRNA CCHE1表达与TIB呈正相关($r=0.536, P<0.001$),血清TCF21表达与TIB呈负相关($r=-0.508, P<0.001$);多因素Logistic回归分析显示,三支血管病变、LncRNA CCHE1表达高是CHD合并高血压患者发生心肌缺血的独立危险因素[$OR(95\% CI)=3.465(1.534 \sim 7.833)$ 、 $1.743(1.135 \sim 2.678)$],TCF21表达高是独立保护因素[$OR(95\% CI)=0.528(0.312 \sim 0.895)$];血清LncRNA CCHE1、TCF21表达及二者联合诊断CHD合并高血压患者发生心肌缺血的曲线下面积(AUC)分别为0.778、0.760、0.896,二者联合的AUC大于血清LncRNA CCHE1、TCF21表达单独诊断的AUC($Z/P=2.636/0.002$ 、 $3.088/ <0.001$)。结论 CHD合并高血压患者血清LncRNA CCHE1表达增高、TCF21表达降低与心肌缺血有关,二者联合在心肌缺血风险诊断中具有较高价值。

【关键词】 冠心病;高血压;心肌缺血;心肌缺血总负荷;长链非编码核糖核酸宫颈癌高表达1;转录因子21

【中图分类号】 R541.4;R544.1

【文献标识码】 A

Correlation between serum LncRNA CCHE1, TCF21 and myocardial ischemia in patients with coronary heart disease complicated with hypertension Wu Wenyu, Gao Gangli, Yang Ligu, Yao Jianqiang, Du Xiaoyan. Department of Cardiovascular Medicine, Yulin First Hospital, Shaanxi Province, Yulin 719000, China

Funding program: Key R & D Program of Shaanxi Province (2021-YBSF-548)

Corresponding author: Gao Gangli, E-mail: Gangli198604@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum long non-coding RNA cervical cancer high expression 1 (LncRNA CCHE1), transcription factor 21 (TCF21) and myocardial ischemia in patients with coronary heart disease (CHD) complicated with hypertension. Methods A total of 110 CHD patients with hypertension admitted to the Cardiovascular Department of the Yulin First Hospital from December 2020 to December 2023 were selected as the hypertensive group and 110 CHD patients without hypertension as the non-hypertensive group. According to the occurrence of myocardial ischemia, the hypertension group was divided into 79 cases of myocardial ischemia subgroup and 31 cases of non-myocardial ischemia subgroup. The expression levels of serum LncRNA CCHE1 and TCF21 were determined by real-time fluorescence quantitative PCR; Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum LncRNA CCHE1, TCF21

expression levels and total myocardial ischemia burden (TIB); Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of myocardial ischemia in CHD patients with hypertension; The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of serum LncRNA CCHE1 and TCF21 expression levels for myocardial ischemia in CHD patients with hypertension. **Results** The expression level of serum LncRNA CCHE1 in the hypertension group was higher than that in the non-hypertension group, and the expression level of serum TCF21 was lower than that in the non-hypertension group ($t/P=19.133/ <0.001, 17.259/ <0.001$); BMI, systolic blood pressure, proportion of three-vessel disease, serum Hcy level, TIB, serum LncRNA CCHE1 expression level in the myocardial ischemia subgroup were higher than those in the non-myocardial ischemia subgroup, and serum TCF21 expression level was lower than that in the non-myocardial ischemia subgroup ($t/P=3.524/0.001, 2.705/0.008, 12.265/0.002, 5.280/ <0.001, 24.638/ <0.001, 15.994/ <0.001, 9.280/ <0.001$); Pearson correlation analysis showed that the expression level of serum LncRNA CCHE1 in CHD patients with hypertension was positively correlated with TIB ($r=0.536, P<0.001$), and the expression level of serum TCF21 was negatively correlated with TIB ($r=-0.508, P<0.001$); Multivariate Logistic regression analysis showed that three-vessel disease and high expression level of LncRNA CCHE1 were independent risk factors for myocardial ischemia in CHD patients with hypertension [$OR(95\% CI)=3.465(1.534-7.833), 1.743(1.135-2.678)$], and high expression level of TCF21 was an independent protective factor [$OR(95\% CI)=0.528(0.312-0.895)$]; The area under the curve (AUC) of serum LncRNA CCHE1, TCF21 expression levels and their combination in the diagnosis of myocardial ischemia in CHD patients with hypertension were 0.778, 0.760 and 0.896, respectively. The AUC of the combination of the two was greater than that of serum LncRNA CCHE1 and TCF21 expression levels alone in the diagnosis of myocardial ischemia in CHD patients with hypertension ($Z=2.636, 3.088, P=0.002, <0.001$). **Conclusion** The increased expression of serum LncRNA CCHE1 and the decreased expression of TCF21 in CHD patients with hypertension are related to myocardial ischemia. The combination of the two has a high value in the diagnosis of myocardial deficiency risk.

【Key words】 Coronary heart disease; High blood pressure; Myocardial ischemia; Total myocardial ischemia burden; Cervical carcinoma high expressed 1; Transcription factor 21

冠心病(coronary heart disease, CHD)是最常见的心血管疾病之一,严重威胁患者生命安全^[1]。高血压可导致内皮功能受损,引发动脉粥样硬化和冠心病^[2]。心肌缺血总负荷(total myocardial ischemia burden, TIB)反映心肌缺血、缺氧状态,与冠状动脉病变严重程度密切相关^[3]。已知长链非编码核糖核酸(LncRNA)参与动脉粥样硬化和心血管疾病过程^[4], LncRNA 宫颈癌高表达 1(cervical carcinoma high expressed 1, CCHE1)是一种癌症相关 LncRNA^[5],在冠状动脉疾病中表达增高,并与冠状动脉疾病严重程度和血管病变数量呈正相关^[6]。转录因子 21(transcription factor 21, TCF21)是 II 类基本螺旋—环—螺旋(bHLH)转录因子家族成员,参与细胞分化、器官发育和形成^[7]。TCF21 功能丧失可导致肌成纤维细胞分化增加,促使心肌纤维化^[8]。本研究主要探讨 LncRNA CCHE1、TCF21 在 CHD 合并高血压患者中的临床意义,分析其与心肌缺血的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 12 月—2023 年 12 月陕西省榆林市第一医院心血管内科收治的合并高血压的 CHD 患者 110 例为高血压组,男 70 例、女 40 例;年龄

51~73(62.19 ± 8.96)岁;体质指数(BMI)21~26(23.70 ± 1.38) kg/m^2 。另选取未合并高血压的 CHD 患者 110 例为非高血压组,男 72 例、女 38 例;年龄 50~75(62.45 ± 9.11)岁;BMI 21~25(23.56 ± 1.18) kg/m^2 。2 组性别、年龄、BMI 比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(1900023520),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合 2013 年欧洲心脏病学会(ESC)指南中 CHD 的诊断标准^[9];②符合《中国急诊高血压诊疗专家共识(2017 修订版)》中高血压的诊断标准^[10];③年龄>18 岁。(2)排除标准:①先天性心脏病、风湿性心脏病、心包炎、心源性休克;②恶性肿瘤、免疫疾病、急慢性感染;③合并严重肝、肾、肺等器官功能障碍;④临床资料缺失。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集 CHD 合并高血压患者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、基础疾病、收缩压、舒张压、血管病变部位、血管病变数目、实验室指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、空腹血糖(FPG)、同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-D)]。

1.3.2 血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达检测:于所有患者入组 24 h 内采集空腹肘静脉血 3 ml,离心留取上清液进行检测。采用实时荧光定量 PCR 法测定血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达。采用 TRIzol LS RNA 提取试剂盒(美国赛默飞世尔科技公司)从血清中提取总 RNA,NanoDrop 微量分光光度计仪器(美国赛默飞世尔科技公司)检测总 RNA 质量、纯度和完整性,采用 TaqMan® MicroRNA 逆转录试剂盒(美国赛默飞世尔科技公司)合成 cDNA。LightCycler480 II 实时荧光定量 PCR 系统(瑞士罗氏公司)进行实时荧光定量 PCR。反应条件:95℃ 下预变性 3 min,然后 95℃ 变性 10 s,60℃ 退火以及延伸 30 s,共计 40 个循环。反应体系:上游和下游引物 1.0 μl(浓度为 10 mmol/L),cDNA 0.8 μl,无 RNase H₂O 12.2 μl 和 SYBRP Prim-mix Ex TaqTM 10 μl,共 25 μl。以 GAPDH 为内参,LncRNA CCHE1、TCF21 上下游引物由苏州泓迅生物科技股份有限公司设计合成。LncRNA CCHE1 上游引物 5'-AAGGTCCTCAGGATACTCGC-3',下游引物 5'-GTGTCGTGGACTGGCAAAAT-3';TCF21 上游引物 5'-CCAGCTACATCGCCCACTTG-3',下游引物 5'-CTTTCAGGTCACTCTCGGGTTTC-3';GAPDH 上游引物 5'-ACCACAGTCCATGCCATCAC-3',下游引物 5'-TC-CACCCTGTTGCTGTA-3'。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算 LncRNA CCHE1、TCF21 相对表达量。

1.3.3 心肌缺血评估、TIB 计算及分组:CHD 合并高血压患者入院后均接受 12 导联动态心电图检查,根据心电图检查结果评估心肌缺血。心肌缺血诊断标准:ST 段压低不超过 1.0 mm,持续时间 ≥60 s,且 2 次时间间隔 >60 s;TIB = ST 段下降幅度 × 持续时间^[11];根据是否发生心肌缺血将 CHD 合并高血压患者分为心肌缺血亚组 79 例和无心肌缺血亚组 31 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 29.0 软件进行统计分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;Pearson 相关性分析血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达与 TIB 的相关性;多因素 Logistic 回归分析 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达对 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的诊断价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达比较 高血压组血清 LncRNA CCHE1 表达高于非高血压组,血清 TCF21 表达低于非高血压组(*P* < 0.01),见表 1。

表 1 非高血压组和高血压组 CHD 患者血清 LncRNA CCHE1、TCF21 mRNA 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum LncRNA CCHE1 and TCF21 mRNA expression levels between non hypertensive and hypertensive CHD patients

组 别	例数	LncRNA CCHE1	TCF21
非高血压组	110	1.92 ± 0.53	3.24 ± 1.02
高血压组	110	4.23 ± 1.15	1.46 ± 0.36
<i>t</i> 值		19.133	17.259
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情 CHD 合并高血压患者临床/病理特征比较 110 例 CHD 合并高血压患者心肌缺血发生率为 71.82% (79/110)。心肌缺血亚组 BMI、收缩压、三支血管病变比例、血清 Hcy 水平、TIB、血清 LncRNA CCHE1 表达高于无心肌缺血亚组,血清 TCF21 表达低于无心肌缺血亚组(*P* < 0.01),见表 2。

2.3 血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达与 TIB 的相关性 Pearson 相关性分析显示,CHD 合并高血压患者血清 LncRNA CCHE1 表达与 TIB 呈正相关(*r* = 0.536,*P* < 0.001),血清 TCF21 表达与 TIB 呈负相关(*r* = -0.508,*P* < 0.001)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的影响因素 以 CHD 合并高血压患者是否发生心肌缺血为因变量(赋值:是 = 1,否 = 0),将表 2 中有差异项目[BMI、收缩压、血管病变数目(赋值:三支 = 1,单支 + 双支 = 0)、Hcy、TIB、LncRNA CCHE1、TCF21]作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:三支血管病变、LncRNA CCHE1 表达升高是 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的独立危险因素,TCF21 表达升高是独立保护因素(*P* < 0.05),见表 3。

表 3 影响 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的多因素 Logistic 回归模型

Tab. 3 Multivariate Logistic regression model affecting myocardial ischemia in CHD patients with hypertension

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
BMI 高	0.263	0.245	1.152	0.532	1.301	0.805 ~ 2.103
收缩压高	0.177	0.152	1.356	0.356	1.194	0.886 ~ 1.608
三支血管病变	1.243	0.416	8.928	<0.001	3.465	1.534 ~ 7.833
Hcy 高	0.198	0.185	1.145	0.649	1.219	0.848 ~ 1.752
TIB 高	0.206	0.181	1.295	0.418	1.229	0.862 ~ 1.752
LncRNA CCHE1 高	0.556	0.219	6.445	0.001	1.743	1.135 ~ 2.678
TCF21 高	-0.638	0.269	5.625	0.003	0.528	0.312 ~ 0.895

2.5 血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达对 CHD 合并

表 2 无心肌缺血亚组和心肌缺血亚组 CHD 合并高血压患者临床/病理特征比较

Tab. 2 Comparison of clinical/pathological characteristics between CHD patients with hypertension in the non-myocardial ischemia subgroup and myocardial ischemia subgroup

项 目		无心肌缺血亚组 (n=31)	心肌缺血亚组 (n=79)	t/χ ² 值	P 值
性别[例(%)]	男	19(61.29)	51(64.56)	0.103	0.749
	女	12(38.71)	28(35.44)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		61.79 ± 8.04	62.35 ± 7.09	0.359	0.721
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)		23.05 ± 1.16	23.96 ± 1.24	3.524	0.001
吸烟史[例(%)]		21(67.74)	46(58.23)	0.846	0.358
饮酒史[例(%)]		19(61.29)	43(54.43)	0.426	0.514
基础疾病[例(%)]	高脂血症	20(64.52)	46(58.23)	0.367	0.545
	糖尿病	18(58.06)	50(63.29)	0.258	0.612
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)		140.24 ± 11.41	146.32 ± 10.28	2.705	0.008
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)		86.94 ± 6.42	87.05 ± 6.37	0.081	0.935
血管病变部位[例(%)]	前降支	13(41.94)	35(44.30)	0.534	0.911
	回旋支	7(22.58)	16(20.25)		
	左主干	2(6.45)	8(10.13)		
	右冠状动脉	9(29.03)	20(25.32)		
血管病变数目[例(%)]	单支	14(45.16)	15(18.99)	12.265	0.002
	双支	12(38.71)	25(31.65)		
	三支	5(16.13)	39(49.36)		
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		5.39 ± 0.80	5.46 ± 0.73	0.440	0.661
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		2.27 ± 0.51	2.33 ± 0.53	0.540	0.591
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		7.19 ± 1.38	7.25 ± 1.42	0.201	0.841
Hcy($\bar{x} \pm s$, μmol/L)		13.02 ± 3.11	17.32 ± 4.09	5.280	<0.001
CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)		5.81 ± 2.03	6.09 ± 2.11	0.633	0.528
D-D($\bar{x} \pm s$, mg/L)		0.60 ± 0.11	0.63 ± 0.10	1.376	0.172
TIB($\bar{x} \pm s$, mm/min)		25.14 ± 4.39	80.35 ± 12.14	24.638	<0.001
LncRNA CCHE1($\bar{x} \pm s$)		3.31 ± 0.42	4.59 ± 0.36	15.994	<0.001
TCF21($\bar{x} \pm s$)		1.71 ± 0.10	1.36 ± 0.20	9.280	<0.001

高血压患者发生心肌缺血的诊断价值 绘制血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达单独与联合诊断 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果显示:血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达及二者联合诊断 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的 AUC 分别为 0.778、0.760、0.896,二者联合的 AUC 大于血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达单独诊断的 AUC ($Z/P=2.636/0.002$ 、 $3.088/ <0.001$),见表 4、图 1。

表 4 血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达对 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的诊断价值

Tab. 4 Diagnostic value of serum LncRNA CCHE1 and TCF21 expression levels for myocardial ischemia in CHD patients with hypertension

指 标	最佳截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
LncRNA CCHE1	4.02	0.778	0.689 ~ 0.852	0.798	0.774	0.572
TCF21	1.54	0.760	0.670 ~ 0.837	0.760	0.807	0.567
二者联合		0.896	0.885 ~ 0.980	0.949	0.742	0.691

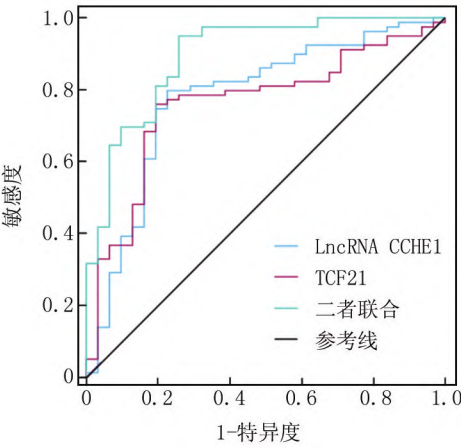


图 1 血清 LncRNA CCHE1、TCF21 表达诊断 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum LncRNA CCHE1 and TCF21 expression levels for diagnosing myocardial ischemia in CHD patients with hypertension

3 讨论

CHD 是一种高发病率和病死率的慢性复杂疾病,

主要由冠状动脉粥样硬化病变引起,随着病情进展最终发展为心肌梗死、心力衰竭和心源性猝死^[12]。血脂异常、高血压、胰岛素抵抗、高凝状态和炎症反应等是 CHD 的危险因素,其中高血压是最重要的心血管危险因素之一,持续大动脉高压可导致动脉损伤和重塑,影响其调节血流的能力,引起冠状动脉微血管功能障碍,冠状动脉微循环阻力增加和血流受限,最终出现心肌供氧减少和缺血^[13-14]。合并高血压的 CHD 患者,心肌缺血更为常见,随着高血压性心脏病的发展,左心室肥厚更为明显,从而导致更严重的冠状动脉微循环损害,显著增加 CHD 患者的发病率和病死率^[14]。

LncRNA 作为表观遗传调节因子、分子支架和诱饵,在转录和转录后调节基因表达,参与机体生长发育、心肌肥大、心肌纤维化和心肌细胞凋亡等多种病理生理过程^[15]。研究显示 LncRNA 在 CHD 中异常表达,通过调节血管平滑肌细胞的增殖和凋亡参与动脉粥样硬化过程,是 CHD 遗传易感性的机制之一^[16]。LncRNA CCHE1 是一种在宫颈癌筛选中发现的 LncRNA,位于 10 号染色体的基因间区域,通过与其 mRNA 结合上调增殖细胞核抗原(PCNA)的表达,提高宫颈癌细胞的增殖率,除宫颈癌外,LncRNA CCHE1 还在结肠癌、胰腺癌、肝细胞癌等其他类型癌症中过表达,调节癌细胞增殖、上皮间质转化,促使癌细胞侵袭和迁移^[17]。本研究发现,LncRNA CCHE1 在合并高血压 CHD 患者中表达增高,与心肌缺血有关,说明 LncRNA CCHE1 高表达可能参与合并高血压的 CHD 患者心肌缺血性损伤过程。但 LncRNA CCHE1 参与心肌缺血的具体机制尚不清楚,可能通过调节血管平滑肌细胞表型向成骨样细胞转化,导致血管平滑肌细胞异常增殖,还可介导脂肪生成和脂质沉积,促使动脉粥样硬化,进而导致冠状动脉狭窄程度加重,心肌供血减少和心肌缺血发生。Liu 等^[6]研究也发现,LncRNA CCHE1 在 CHD 患者中表达升高,且高表达 LncRNA CCHE1 增加了 CHD 患者发生心血管事件的风险。

TCF21 位于 6q23-q24 上,在心血管系统、泌尿生殖系统和呼吸系统的基质细胞或衍生细胞中广泛表达,参与器官发生、上皮-间充质转化、细胞周期、自噬、增殖、分化、成熟和存活,以及癌细胞的侵袭和转移等病理生理过程^[18]。TCF21 是一种白色脂肪组织特异性基因,可通过上调 Dlk1 表达对脂肪生成产生抑制作用,TCF21 缺失可促进脂肪生成和高脂饮食诱导的肥胖^[19],而脂质代谢异常、肥胖与 CHD 发病密切相关。也有研究显示,TCF21 可促使心脏成纤维细胞的发育和心肌细胞再生,抑制心外膜细胞的血管平滑肌

细胞分化增殖,TCF21 基因多态性可能增加 CHD 的遗传易感性^[20]。本研究发现,CHD 合并高血压患者血清 TCF21 低表达与心肌缺血有关。分析原因为动脉粥样硬化斑块表面由纤维帽覆盖,纤维帽下为大量泡沫细胞伴少量炎性细胞,纤维帽是由结缔组织构成的稳定结构,可增强斑块的稳定性,降低冠状动脉血栓和心肌缺血风险,TCF21 丢失会导致纤维帽处胶原纤维、弹性纤维减少,降低纤维帽稳定性,增加斑块脆性和易脱落风险,进而易发生冠状动脉栓塞和心肌缺血^[21-23]。

ROC 曲线分析显示,LncRNA CCHE1、TCF21 联合预测 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血的 AUC 高于单独预测,表明 LncRNA CCHE1、TCF21 在 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血风险评估方面具有较高价值,有望作为心肌缺血诊断的辅助指标。Logistic 回归分析显示,三支血管病变与 CHD 合并高血压患者发生心肌缺血也有关,表明冠状动脉病变累及数量越多,发生心肌缺血的风险越大。分析原因为冠状动脉病变累及范围越广,病情越重,心肌供血不足更严重,心肌缺血可能性越大^[24-26]。

综上所述,CHD 合并高血压患者血清 LncRNA CCHE1 表达增高,TCF21 表达降低,LncRNA CCHE1 高表达和 TCF21 低表达与心肌缺血有关,联合 LncRNA CCHE1、TCF21 可提高对 CHD 合并高血压患者心肌缺血风险的预测效能。本研究为 CHD 合并高血压患者心肌缺血诊断提供了新的标志物,但也存在局限性,首先,本研究样本数量有限,仍待扩大样本量加以证实,另外,LncRNA CCHE1、TCF21 在 CHD 合并高血压发生心肌缺血的机制仍不清楚,尚需进一步开展基础实验来证实。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

吴文字、高刚利:提出研究方向和研究思路,设计研究方案,论文撰写;杨利国:数据收集,分析整理;姚建强、杜晓艳:进行文献调研与整理,论文修订

参考文献

- [1] Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: A multivariable Mendelian randomisation analysis[J]. PLoS Med, 2020, 17(3): e1003062. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003062.
- [2] 牛文豪,伍锋,赵馨娜,等. 青老年急性心肌梗死患者临床危险因素及发病节律性的比较性研究[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(4): 325-329, 334. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.04.001.
- [3] 詹世学,蒋世月,李静. 丹红注射液联合氧化苦参碱治疗冠心病

- 心绞痛的疗效及对心率变异性、Q-T 离散度、心肌缺血总负荷的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 60-63. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.07.015.
- [4] 杨环莞, 刘昱圻, 陈韵岱. 长链非编码核糖核酸与冠心病的研究进展——从发病机制到诊断与治疗[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(4): 313-316. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.04.065.
- [5] Jin X, Ye L, Lin M, et al. lncRNA-CCHE1 is involved in migration and invasion but not in proliferation of pancreatic adenocarcinoma cells possibly by interacting with ROCK1[J]. Oncol Lett, 2019, 18(2): 1218-1224. DOI: 10.3892/ol.2019.10416.
- [6] Liu M, Zhang Y, Cao X, et al. Serum levels of lncRNA CCHE1 and TCF21 in patients with coronary artery disease and their clinical significances[J]. Dis Markers, 2021, 2021: 8526144. DOI: 10.1155/2021/8526144.
- [7] Li X, Pan J, Liu T, et al. Novel TCF21 high pericyte subpopulation promotes colorectal cancer metastasis by remodelling perivascular matrix[J]. Gut, 2023, 72(4): 710-721. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327913.
- [8] Zhu D, Liu S, Huang K, et al. Intrapericardial long non-coding RNA-Tcf21 antisense RNA inducing demethylation administration promotes cardiac repair[J]. Eur Heart J, 2023, 44(19): 1748-1760. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad114.
- [9] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34(38): 2949-3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd296.
- [10] 中国医师协会急诊医师分会, 中国高血压联盟, 北京高血压防治协会. 中国急诊高血压诊疗专家共识(2017 修订版)[J]. 中国急救医学, 2018, 38(1): 1-13. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.01.001.
- [11] 方炳森. 关于 ST 段、T 波与 U 波标准化的解读[J]. 江苏实用心电图学杂志, 2010, 19(1): 37-39. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0740.2010.01.007.
- [12] Wu L, Shi Y, Kong C, et al. Dietary inflammatory index and its association with the prevalence of coronary heart disease among 45,306 US adults[J]. Nutrients, 2022, 14(21): 4553. DOI: 10.3390/nu14214553.
- [13] Fuchs FD, Whelton PK. High blood pressure and cardiovascular disease[J]. Hypertension, 2020, 75(2): 285-292. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240.
- [14] Zdravkovic M, Popadic V, Klasnja S, et al. Coronary microvascular dysfunction and hypertension: A bond more important than we think[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(12): 2149. DOI: 10.3390/medicina59122149.
- [15] Liu S, Yang G, Huang Y, et al. Predictive value of lncRNA on coronary restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(1): e24114. DOI: 10.1097/MD.00000000000024114.
- [16] Kim IJ, Lee JY, Park HW, et al. Association between HOTAIR lncRNA polymorphisms and coronary artery disease susceptibility[J]. J Pers Med, 2021, 11(5): 375. DOI: 10.3390/jpm1105037.
- [17] Ghafouri-Fard S, Azimi T, Taheri M. Cervical carcinoma high expressed 1 (CCHE1): An oncogenic lncRNA in diverse neoplasms[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 142: 112003. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112003.
- [18] Ao X, Ding W, Zhang Y, et al. TCF21: A critical transcription factor in health and cancer[J]. J Mol Med (Berl), 2020, 98(8): 1055-1068. DOI: 10.1007/s00109-020-01934-7.
- [19] Liu Q, Li C, Deng B, et al. Tcf21 marks visceral adipose mesenchymal progenitors and functions as a rate-limiting factor during visceral adipose tissue development[J]. Cell Rep, 2023, 42(3): 112166. DOI: 10.1016/j.celrep.2023.112166.
- [20] Hu H, Lin S, Wang S, et al. The role of transcription factor 21 in epicardial cell differentiation and the development of coronary heart disease[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 457. DOI: 10.3389/fcell.2020.00457.
- [21] 宫玉霞, 张德龙, 王世锋, 等. 银杏叶片联合阿托伐他汀对冠心病伴代谢综合征患者血清 BPA、ADMA、visfatin 水平及 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(1): 7-12. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.01.002.
- [22] 方填源, 陈哲林, 劳彩光, 等. 冠心病患者血浆 miR-10a、miR-342-5p 表达与炎症因子的关系及其预测价值[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(1): 31-36. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.01.007.
- [23] Wirka RC, Wagh D, Paik DT, et al. Atheroprotective roles of smooth muscle cell phenotypic modulation and the TCF21 disease gene as revealed by single-cell analysis[J]. Nat Med, 2019, 25(8): 1280-1289. DOI: 10.1038/s41591-019-0512-5.
- [24] 寻玉君, 董芳. 瑞舒伐他汀钙片联合依折麦布片对冠心病合并高脂蛋白血症患者血清生化指标和临床症状的影响[J]. 中国医药, 2021, 16(10): 1520-1524.
- [25] 颜蕾, 赛航, 曹燕, 等. 缬沙坦联合阿托伐他汀对冠心病患者冠状动脉病变程度及血清 APN、chemerin、TIMP-1 的影响[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(10): 981-985. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.10.003.
- [26] 韩卫卫, 胡钦, 翟珊, 等. 超声心肌声学造影定量与冠状动脉血流参数在冠心病诊断中的应用[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(3): 64-68. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2022.03.015.

(收稿日期: 2024-08-26)